

SAH
#4
日本国特許庁 3.21.02
JAPAN PATENT OFFICE

11000 U.S. PRO
06/09/940592
06/29/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日
Date of Application:

2000年11月28日

出願番号
Application Number:

特願2000-365763

出願人
Applicant(s):

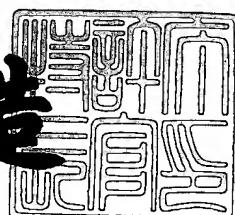
株式会社日立製作所

NIP-240
M. Ishizawa et al
Mattingly Stanger Makur
703 684-1120

2001年 8月10日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3070995

【書類名】 特許願
【整理番号】 1100017221
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 G01N 35/00
【発明の名称】 自動分析装置
【請求項の数】 6
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地
株式会社 日立製作所 計測器グループ内
【氏名】 石沢 雅人
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛882番地
株式会社 日立製作所 計測器グループ内
【氏名】 矢浪 秀之
【特許出願人】
【識別番号】 000005108
【氏名又は名称】 株式会社 日立製作所
【代理人】
【識別番号】 100075096
【弁理士】
【氏名又は名称】 作田 康夫
【電話番号】 03-3212-1111
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 013088
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1

特2000-365763

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 自動分析装置

【特許請求の範囲】

【請求項1】

分注プローブが第1の容器内の液体に侵入するように前記分注プローブを下降させる手段と、前記第1の容器内の液体を前記分注プローブを通じて第2の容器に分注する手段と、前記第2の容器内の内容物を測定する手段とを備えた自動分析装置において、

前記第1の容器の高さを検出する手段を備え、該検出手段の検出結果に基づいて算出された設定位置まで、前記分注プローブを降下させた後、該分注プローブを一時停止させ、その後、再び前記分注プローブを降下させて前記第1の容器内の液体に前記分注プローブを侵入させることを特徴とする自動分析装置。

【請求項2】

請求項1記載の第1の容器の高さを検出する手段が、前記容器の種類を判断し、該種類に基づいて、予め記憶された容器種類毎の容器高さを、該容器の高さとして示すものを特徴とする自動分析装置。

【請求項3】

請求項1または2記載の自動分析装置において、更に、前記第1の容器内の液体の液面を検出する手段を備え、前記設定位置まで前記分注プローブを降下させ一時停止させた後、前記液面検出手段を起動させ液面を検出しながら前記分注プローブを侵入させることを特徴とする自動分析装置。

【請求項4】

請求項1～3のいずれかに記載の自動分析装置において、前記設定位置まで前記分注プローブを降下させる速度が、前記分注プローブを一時停止後、更に降下させる速度に比べて速いことを特徴とする自動分析装置。

【請求項5】

請求項1～4のいずれかに記載の自動分析装置において、前記設定位置が、前記第1の容器の上端部の高さと該上端部の高さから2mm上方の間であることを特徴とする自動分析装置。

【請求項6】

請求項1～5のいずれかに記載の自動分析装置において、前記分注プローブを一時停止させる時間が100ms～1000msの間であることを特徴とする自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血液や尿などの生体試料を分析する分析装置に係わり、特に一方の容器から他方の容器へ分注プローブにより液体を分注する機能を備えた自動分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

血液や尿などの生体試料からなるサンプルの成分分析は、サンプルに試薬を混合し、反応液の色を光度計の如き測定手段を用いて行う。この分析行程を全自動化し、サンプル容器から反応ライン上の反応容器へのサンプル注入（分注）、試薬混合、サンプルと試薬の混合液の光度計による測定、分析結果出力まで行う自動分析装置が普及している。

【0003】

分注動作は、サンプル容器に入っている分注対象の液体内へ分注プローブの先端を侵入させ、液体をポンプ等を用いて吸入、反応容器へ吸入した液体を吐出して行う。その際、プローブの液体への侵入深さが大きいほどプローブ外壁への液体付着量が増す。プローブ外壁に付着した液体は、次に分析する異なる試料の分注時にその試料に混合されるいわゆるコンタミネーションの増大の原因となる。そこで、分注プローブのサンプル液体への侵入深さを極力低減する為に、容器内のサンプル液体の液面を検出しプローブの先端が液面より僅かに下に達した位置でプローブの下降動作を停止させ、次いでプローブ内へ所定量の液体を吸入するように動作制御するように制御されている。

【0004】

液面を検出する手段としてはサンプルの持つ静電容量値や抵抗値の変化を検出

する方式、光や超音波による屈折や反射、分注プローブ内液体の圧力変化を検出する方式等が知られている。静電容量値の変化で液面を検出する場合の概略検知過程を述べると次の通り。分注プローブ及びサンプル容器または容器保持部材を導電性材料で構成し、サンプル液体をはさんだ静電容量を測定する。まず、プローブ上死点での静電容量値を基準値として記憶、分注プローブが下降し液面に接触した場合の静電容量値の増加を検知し、本静電容量値の増加をトリガとし液面検知有と判断する。前述上死点を基準とする公知例としてU.S.P.5,049,826 があげられる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

上述した従来技術を適用した自動分析装置において、分注対象のサンプルが入ったサンプル容器は、容器保持の一形態としてのサンプルディスクやラックに多数載置される。サンプル容器は、大きさの異なるものが複数種類用いられることが多いが、特に小さなサンプル容器の場合は、サンプルディスクやラックに直接セットすることもあれば、サンプルディスクやラックの容器装填部位に他の容器、又は補助保持具を設置した上に小容器を載せるようにして、間接的にセットすることもある。

【0006】

上死点を基準とした液面検知動作の場合、液面検知開始位置から液面位置までの分注プローブの移動距離はサンプル容器種別により当然異なる。分注プローブ先端の浸漬量は分析性能上、極力低減させることが必須であるが、上述のとおり液面位置の所在が不明な為、液面検知開始位置以降は、常にどの位置でも停止できるように準備しながら分注プローブを下降させる必要がある。しかし、液面検知動作中の外乱ノイズ発生時、具体例としてはサンプル容器に帯電した静電気が分注プローブに放電した場合等、発生するノイズにより、液面検知手段が、液面を誤検出し、液面検出動作が適正に実行されない場合があった。誤検出を避けるため、液面有無を判定する時のノイズ許容幅を設けている。許容時間（許容幅）が長いほど幅の広いノイズも無視でき、耐ノイズ性が向上するが、一方、実液面の検知時は、プローブが液面に接触しているにもかかわらず、許容時間中はプロ

ープが停止せずサンプルに突っ込むことになり、浸漬量が増加し分析性能上、悪影響を及ぼす可能性がある。従来は、浸漬量を極力低減させる為に、ノイズ許容幅を必要最小限に設定するのが一般的であったが、一方、このような設定では、ノイズの影響により液面を正しく把握できず、分注動作が正常に行えない場合があった。

【0007】

本発明の目的は、ノイズの影響を無くし、かつ液面を正確に検知できる自動分析装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するため、本発明によれば、分注プローブが第1の容器内の液体に侵入するように前記分注プローブを下降させる手段と、前記第1の容器内の液体を前記分注プローブを通じて第2の容器に分注する手段と、前記第2の容器内の内容物を測定する手段とを備えた自動分析装置において、前記第1の容器の高さを検出する手段を備え、該検出手段の検出結果に基づいて設定された位置まで、前記分注プローブを降下させた後、該分注プローブを一時停止させ、その後、再び前記分注プローブを降下させて前記第1の容器内の液体に前記分注プローブを侵入させることを特徴とする自動分析装置が提供される。

【0009】

【発明の実施の形態】

以下に本発明の実施例を図1から順を追って説明する。

【0010】

図1は本発明が適用される自動分析装置の分注機構周辺部概略図である。以下に分析手順を説明する。サンプリング機構1のサンプリングアーム2は上下すると共に回転し、サンプリングアーム2に取り付けられたプローブ105を用いて、左右に回転するサンプルディスク102に配置されたサンプル容器101内の試料7を吸引し、反応容器106へ吐出するように構成されている。本図からもわかるようにサンプル容器101のサンプルディスク102への配置はサンプルディスク102上へ直接配置する場合や試験管（図示は無い）上にサンプル容器

101を載せる事も可能なユニバーサルな配置に対応可能な構造のものが一般的である。又、試験管の長さは約50mmから約100mmのものが通常使用される。

【0011】

図1における自動分析装置の構成をさらに説明する。回転自在な試薬ディスク125上には分析対象となる複数の分析項目に対応する試薬のボトル112が配置されている。可動アームに取り付けられた試薬分注プローブ110は、試薬ボトル112から反応容器106へ所定量の試薬を分注する。

【0012】

サンプル分注プローブ105は、サンプル用シリジンポンプ107の動作に伴ってサンプルの吸入動作、及び吐出動作を実行する。試薬分注プローブ110は、試薬用シリジンポンプ111の動作に伴って試薬の吸入動作、及び吐出動作を実行する。各サンプルのために分析すべき分析項目は、キーボード121、又はCRT118の画面のような入力装置から入力される。この自動分析装置における各ユニットの動作は、コンピュータ103により制御される。

【0013】

サンプルディスク102の間欠回転に伴ってサンプル容器101はサンプル吸入位置へ移送され、停止中のサンプル容器内にサンプル分注プローブ105が降下される。その下降動作に伴って分注プローブ105の先端がサンプルの液面に接触すると液面検出回路151から検出信号が出力され、それに基づいてコンピュータ103が可動アーム2の駆動部の下降動作を停止するよう制御する。次いで分注プローブ105内に所定量のサンプルを吸入した後、分注プローブ105が上死点まで上昇し、サンプリングアーム2が水平方向に旋回し反応ディスク109上の反応容器106の位置でサンプル分注プローブ105を下降し反応容器106内へ保持していたサンプルを吐出する。サンプルが入った反応容器106が試薬添加位置まで移動された時に、該当する分析項目に対応した試薬が試薬分注プローブ110から添加される。サンプル、及び試薬の分注に伴ってサンプル容器101内のサンプル、及び試薬ボトル112内の試薬の液面が検出される。サンプル、及び試薬が加えられた反応容器内の混合物は、攪拌器113により攪拌される。反応容器列の移送中に複数の反応容器が光源114からの光束を横切

り、各混合物の吸光度、あるいは発光値が測定手段としての光度計115により測定される。

【0014】

吸光度信号は、A/D変換器116を経由しインターフェース104を介してコンピュータ103に入り、分析項目の濃度が計算される。

【0015】

分析結果は、インターフェース104を介してプリンタ117に印字出力するか、又はCRT118に画面出力すると共に、メモリとしてのハードディスク122に格納される。測光が終了した反応容器106は、洗浄機構119の位置にて洗浄される。洗浄用ポンプ120は、反応容器へ洗浄水を供給すると共に、反応容器から廃液を排出する。

【0016】

図1の例では、サンプルディスク102に同心円状に3列のサンプル容器101がセットできるように3列の容器保持部が形成されており、サンプル分注プローブ105によるサンプル吸入位置が各々の列に1個ずつ設定されている。

【0017】

次に、静電容量検知式の液面検知手段を用いた例に基づき、本発明を図2から図6を用いて説明する。図2は液面検知時の動作シーケンス図、図3は従来の下降動作制御図、図4は従来の静電容量検出図、図5は本発明による下降動作制御図、図6は本発明による静電容量検出図をそれぞれ示す。又、図4、図6内のCxはプローブ105に加わる静電容量値をそれぞれ示す。先ず図2から図4を用い従来の液面検知動作を説明する。図2はサンプル分注プローブ105が上死点から下降開始し液面検知するまでのサンプル容器101側断面図内の状態遷移図を示す。

【0018】

プローブ105は静電容量値を基準として記憶し上死点位置(A)から下降を開始する。下降距離、つまり下死点までの距離はサンプル容器としてどの容器が配置されているか不明である為、たとえサンプル容器101が配置されていたとしても、図3に示すように常に理論上要求される最大ストローク分の物理量を限

られた動作時間内で高速移動することが要求される。つまり移動ストローク内で明らかに液面検知が不要な範囲でも常に液面検知可能にしておく必要があり、外乱ノイズの影響を受け易い構成であった。次にプローブ105は下降を続けプローブ105先端が液面に接触した場合、静電容量値の増加量を検知しプローブ105の下降を停止する。しかしながら図4に示すようにサンプル容器101、特に内部が静電気で帯電していた場合、図3内のサンプル容器101上端の数mm上部（B）に示す位置で、静電気の集電効果によりプローブ105先端に放電される。よって本印加ノイズにより誤って液面検知有と判断されプローブ105の下降を停止する可能性を有していた。放電位置は帯電量やサンプル容器101材質にも依存するが誤検知を引起こす程度のノイズが発生する場合は帯電量も大きく（B）付近で放電される場合が殆どである。

【0019】

次に本発明による液面検知動作を図2、図5、図6を用い説明する。図2は前述のとおりサンプル分注プローブ105が上死点から下降開始～液面検知する間のサンプル容器101側断面図内での状態遷移図を示す。プローブ105は上死点位置（A）から下降を開始しサンプル容器101上端の数mm上部（B）で数百ms間一時停止する。上死点位置（A）～サンプル容器101上端付近迄の下降動作では液面検知せず一定量の下降動作のみ行う。下降距離はサンプル容器高さ検出部150の検出結果に基づき算出される、サンプル容器高さに対応した適当な下降量と同様に算出される適当な下降速度を設定しプローブ105を下降させた後に一時停止する。本移動範囲では前述の通り液面検知しない、つまり従来技術ではサンプルが存在せず明らかに液面検知不要な位置でも外乱ノイズの影響により誤検知する可能性が多々あったが、本発明では当該位置での誤検知は有り得ない為、更なる信頼性の向上が可能となる。次工程としてサンプル分注プローブ105は液面検知動作を行う為に更に下降するが下降直前に液面検知用の基準値を取得する。下降距離は既下降量から必然的に算出され、下降速度も同様に算出される。しかし本速度は液面誤検知の精度を向上する為に液面有無を判定する時のノイズ許容幅が最大限確保でき、且つプローブ105のサンプルへの浸漬量も許容できる値を設定することが必須である。

【0020】

次に一時停止位置（B）で停止した場合の更なる効果について記す。

【0021】

従来の技術として上述したとおりサンプル容器101が静電気で帯電していた場合、液面検知動作として上死点位置（A）から下降し上端部数mm上（B）に達すると、サンプル容器101に帯電していた静電気が集電効果によりプローブ105先端に放電される。つまり従来技術では液面検知過程に外乱ノイズとして印加され、液面誤検知の大きな要因として考えられるサンプル容器101からの静電気ノイズを本発明では液面検知無効時に促進させ、液面検知時に静電気ノイズで誤検知する要因を大幅に減少させることが可能となる。又、本説明では図2に基づきサンプル容器101と記したが、上述効果はサンプル容器101に限らず図7に示す様に検体容器として用いられる試験管等の他容器においても同様な効果が期待できる。

【0022】

一定量下降時の一時停止位置（B）として用いられる具体的な数値を掲げると一時停止位置はサンプル容器上端部の高さから上端部から5mmの範囲、好ましくは容器上端部から2mm前後上方がサンプル容器に帯電している静電気を十分放電させるに適当な距離という観点から好ましい。容器にいっぱいに試料を入れた場合に、表面張力による試料の盛り上がりを考慮すれば、容器上端部から2mm上方という値は、試料にプローブが接触しないぎりぎりの位置という意味でも意味がある。

【0023】

また、液面検知用の基準値取得のために分注プローブを一時停止させておく時間であるが100ms～1000ms、好ましくは500ms程度が、静電気を十分放電する時間の観点から望ましい。静電気の放電時間は平均すれば50ms程度であり、また基準となる静電容量の安定して測定するためには50ms程度が必要となるため、最短でも100msの静止が必要であり、更に測定マージンを確保する観点からは、より長い時間の静止が好ましい。但し、むやみに静止時間を作ると分注に要する時間が長くなるため、静止時間の上限は、測定にか

けられる時間とのトレードオフで適宜選択される。又、前述停止位置、及び経過時間はサンプル容器101に限らず試験管等の他の容器でも同様な値が好ましい。下降速度としてはサンプリング機構1上下動作の分解能によるがあえて一例を上げると、パルスモータを用い上下駆動の分解能が 0.1 mm/p 程度の場合 $2,000\text{ pps} \sim 4,000\text{ pps}$ 程度が現実的な値と言えるであろう。

【0024】

また、上記においては特に静電容量の測定により液面を検知する手段について説明したが、分注プローブを容器上方で一旦停止させるのは、安定した液面検知のための、基準値測定の観点からは、静電容量の測定だけではなく、抵抗値の変化、光や超音波による屈折や反射、分注プローブ内の圧力変化を検出することにより液面を検出する方式にも有効である。

【0025】

次に本発明による別事例を図7、図8、図9を用い以下に説明する。各図の概略説明は次の通り、図7は液面検知時の動作シーケンス図、図8は本発明による下降動作制御図、図9は本発明による静電容量検出図をそれぞれ示す。図7から容易にわかるように本事例では本発明をサンプル容器として試験管を使用した場合の実施例を示す。サンプル容器として試験管6が用いられる場合、プローブ105と試験管6間の相対位置の確保、つまり試験管6の倒れを防止する為に、試験管6上部を保持すべく図7に示す様に容器保持部8が具備されるのが一般的である。前事例と同様にプローブ105は上死点位置(A)から下降を開始し試験管6の上端の数mm上部(B)で数百ms間一時停止して液面検知用の基準値を取得し液面検知の為に更に下降する。サンプル容器として試験管8を用いた場合、前事例で述べたサンプル容器101と比較し液面検知可能範囲をより長く設定する必要がある。この為、図8に示す様に液面検知時の時間を確保すべく、つまり液面検知時にできるだけ低速度で検知できるように上死点位置(A)～試験管上端部(B)間の移動速度は前事例と比較し高速度で移動する必要がある。

【0026】

次に一時停止位置(B)で停止した場合の効果について記す。プローブ105が下降し一時停止位置(B)で停止した場合は図9に示すように容器保持部8の

持つ浮遊容量 C_f により C_x は増加する。よって従来技術の様に上死点位置 (A) を液面検知の基準値として用いた場合、 C_f の増加分で誤検知する可能性が有していた。しかし本発明では一時停止位置 (B) で液面検知の基準値を取得する為、容器保持部 8 の持つ浮遊容量 C_f の影響を回避でき、より安定で且つ高精度な検知が可能となる。

【0027】

又、図8、図9の一点鎖線に示した様に液面検知後に試料7自体が帶電した場合や気泡等の影響によりプローブ105が液面を外れた場合のリカバリーとして同位置から更に下降し再度液面を行うことにより、更に信頼性の高い分注機構を提供することが可能となる。上述再下降は装置処理能力の観点から同一分析サイクル内で行っても良いし、サンプル分注精度の観点から次サイクルで実施しても構わない。又、前述リカバリー要否を判断する詳細な手法は本事例内では記さないが液面検出回路151での検知レベルをプローブ105停止後の数百ms間を周期的に監視する等の手段により容易に実現できる。

【0028】

【発明の効果】

以上説明した様に本発明によれば、サンプル容器保持手段に対し配置されているサンプル容器内サンプルの液面検知動作における基準値取得時の下降動作制御、及び液面接触時の下降制御動作を最適化することにより、サンプル容器の種別に依らず当該容器からの静電気放電や外乱ノイズに対する耐量を大幅に向上し、更にサンプル容器内サンプルへのプローブの浸漬量を最適な値まで削減することが可能となる。従って、試料のキャリーオーバーを低減し、試料間のコンタミネーションを少なくすることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明が適用される自動分析装置の全体構成を示す概略図。

【図2】

液面検知時の動作シーケンス図。

【図3】

従来の下降動作制御図。

【図4】

従来の静電容量検出図。

【図5】

本発明による下降動作制御図。

【図6】

本発明による静電容量検出図。

【図7】

本発明による動作シーケンス図。

【図8】

本発明による下降動作制御図。

【図9】

本発明による静電容量検出図。

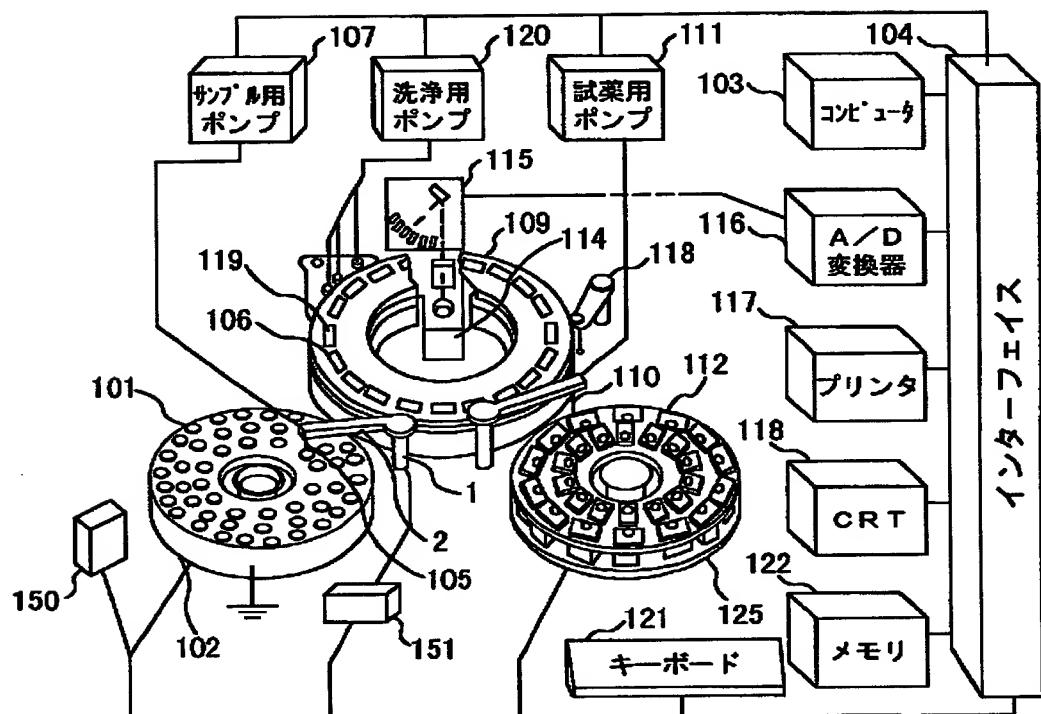
【符号の説明】

1 …サンプリング機構、 2 …サンプリングアーム、 7 …試料、 101 …サンプル容器、 102 …サンプルディスク、 103 …コンピュータ、 105 …サンプル分注プローブ、 106 …反応容器、 110 …試薬分注プローブ、 112 …試薬ボトル、 113 …攪拌器、 114 …光源、 115 …光度計、 118 …C R T、 121 122 …キーボード、 125 …試薬ディスク。

【書類名】 図面

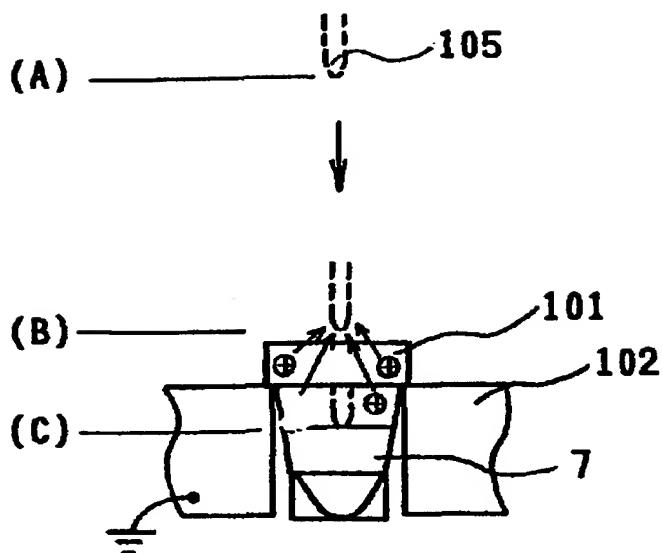
【図1】

図 1



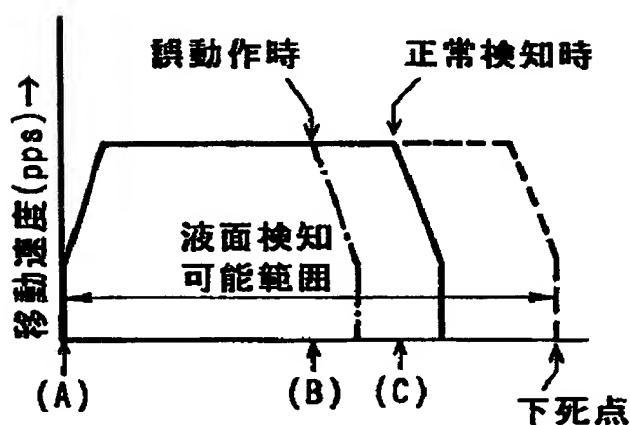
【図2】

図 2



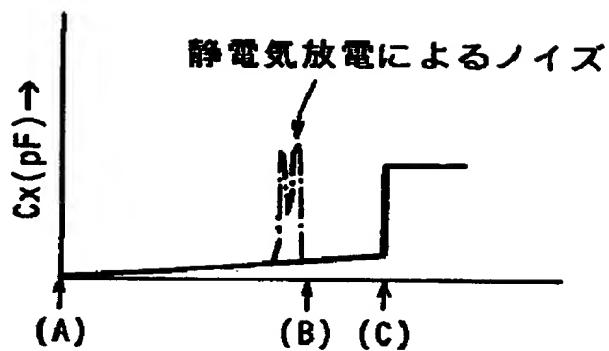
【図3】

図 3

従来

【図4】

図 4

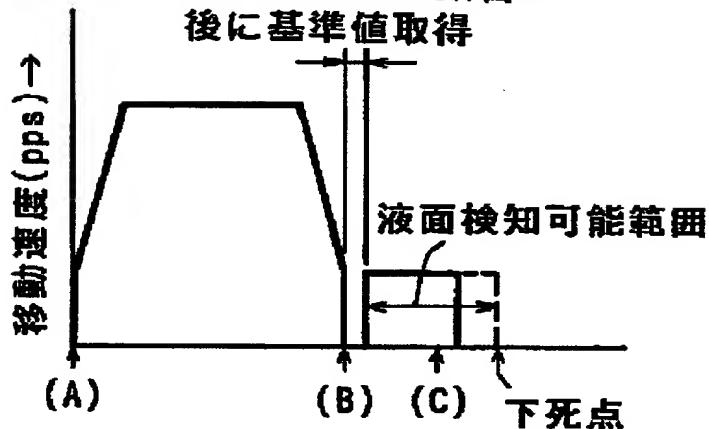


【図5】

図 5

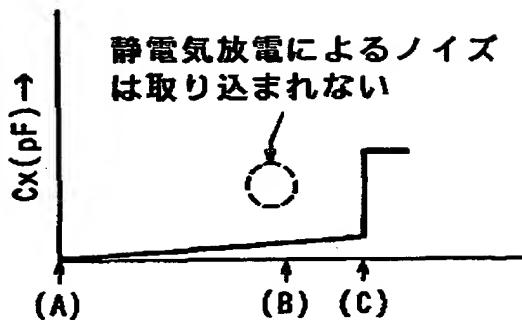
本発明

インターバル数百ms
後に基準値取得



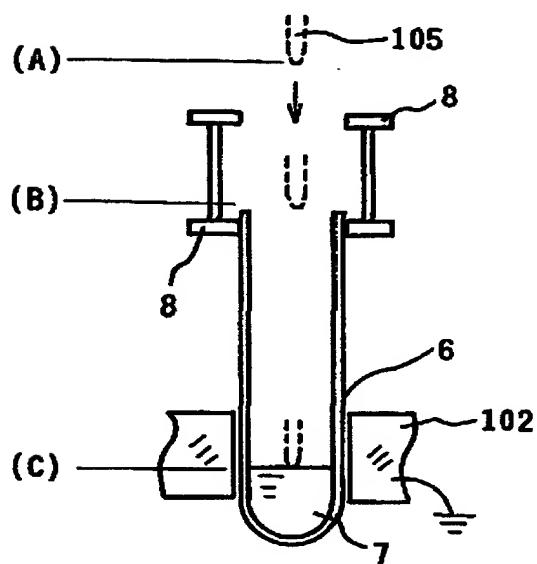
【図6】

図 6



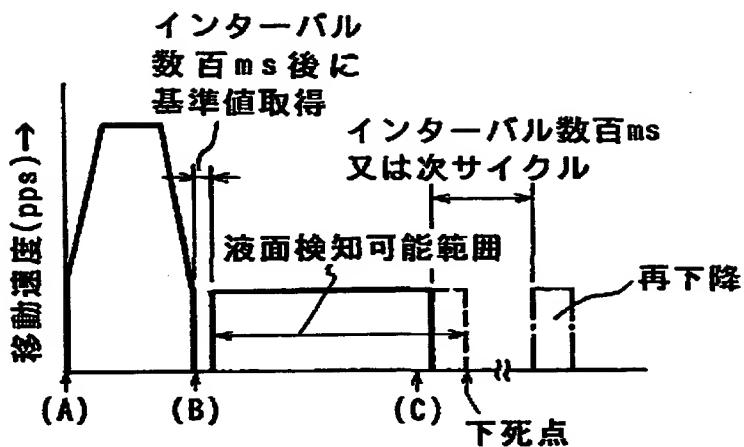
【図7】

図 7



【図8】

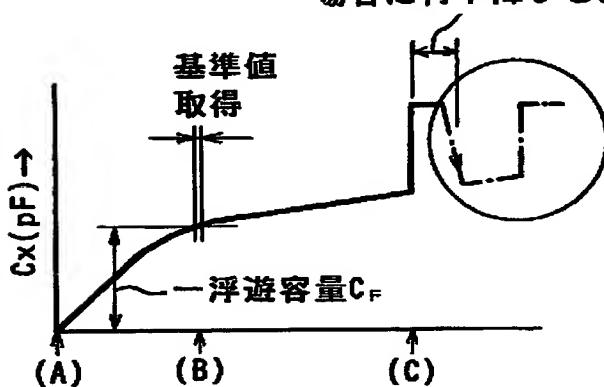
図 8



【図9】

図 9

下降停止後に一定期間監視
し換出容量が減少していた
場合に再下降する。



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

サンプル液体へのプローブの侵入深さを少なくすることにより、キャリーオーバーを低減し、試料間のコンタミネーションをなくする。

【解決手段】

検出された容器の高さに基づいて算出された設定位置まで、前記分注プローブを降下させた後、該分注プローブを一時停止させ、その後、再び前記分注プローブを降下させて容器内の液体に前記分注プローブを侵入させることを特徴とする自動分析装置。

【選択図】 図5

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2000-365763
受付番号	50005051777
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成12年11月29日

＜認定情報・付加情報＞

【提出日】 平成12年11月28日

次頁無

出願人履歴情報

識別番号 [000005108]

1. 変更年月日 1990年 8月31日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地
氏 名 株式会社日立製作所